

РАСТИТЕЛЬНЫЕ АДАПТОГЕНЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Е.М. Кривошеева

Читинский государственный университет, Россия, Krivosheeva_e_m@mail.ru

Актуальность. Забайкальский край по природно-климатическим условиям относится к региону с экстремальными условиями жизни. Основными вредными факторами являются: низкое атмосферное давление (690-700 мм.рт.ст.), низкое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, пониженная влажность воздуха (20-40%), резкие перепады атмосферного давления в течение суток (20-40 мм.рт.ст.), значительные перепады дневных и ночных температур (до 20⁰ С). Организм забайкальцев, находясь постоянно в экстремальных условиях, расходует много жизненной энергии для адаптации. Постоянное напряжение приводит к истощению адаптационных механизмов, развитию патологических процессов, поэтому при дополнительном воздействии факторов риска происходит срыв адаптационных реакций.

Одним из основных факторов риска развития заболеваний забайкальцев является экзогенная гипоксия. При гипоксии к основным повреждающим механизмам относятся активация свободно-радикального окисления, истощение антирадикальной защиты, развитие дисфункции эндотелия, срыв иммунных адаптивных реакций – развивается окислительный стресс, который заключается во внутриклеточном накоплении свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на целостность и функционирование мембран клеток организма [4,7].

Актуальной задачей современной медицинской науки является поиск биологически активных веществ, помогающих организму переносить повышенные нагрузки различного характера. Это класс веществ, получивших название «адаптогены». К растениям, обладающим адаптогенными свойствами, относятся женьшень, астрагал, ливзeya, заманиха, элеутерококк. В Забайкалье в Читинском, Шилкинском, Оловянинском, Нерчинско-Заводском районах произрастает удивительное растение Молочай Фишера *Euphorbia Fischeriana* Stend. (Молочай Палласа, Мужик-корень, Забайкальский Жень-шень). При изучении химического состава в корнях обнаружены сапонины, флавоноиды, дубильные вещества, смолы, горькие экстрактивные вещества, аскорбиновая кислота, крахмал, алкалоиды, токсины, углеводороды, кумарины, гликозиды, большое содержание селена, феногликозиды, лактоны с антибактериальной и противоопухолевой активностью, эуфорбон и антрагликозиды (1,2,6,8).

Столь богатый состав позволяет использовать молочай Фишера для лечения множества заболеваний в народной медицине Забайкалья. Содержащиеся в молочае селен, алкалоиды, сапонины, флавоноиды, лактоны с антибактериальной и противовирусной активностью стимулируют образование антител, повышают защиту организма от инфекционных и простудных заболеваний, что обуславливает их антимикробную, антивирусную, бактерицидную, фунгицидную активность. Поэтому в народной медицине молочай используют для лечения туберкулеза лимфатических узлов, костей и суставов, эхинококкоза печени, венерических заболеваний (1,2,6,8).

В китайской медицине корни, обработанные в уксусной кислоте, используют для лечения туберкулеза лимфатических узлов, хронического бронхита. Концентрированный отвар в виде маслянистой жидкости используют в качестве растирки для лечения туберкулеза кожи, нейродермитов. Порошком корня присыпают язвы, фурункулы, ожоги. Дубильные вещества и алкалоиды обеспечивают противовоспалительное действие молочая, что позволяет использовать его для лечения воспалительных заболеваний слизистых оболочек ротовой полости, носа, зева, гортани, кишечника и других органов (1,2,6,8).

Благодаря высокому содержанию селена вытяжки из молочая Фишера стимулируют кроветворение, действуя на центральные органы кроветворения, особенно на эритроцитарный росток, поэтому он используется также для лечения всех видов анемий, для восстановления крови после лучевой и химиотерапии у онкологических больных. Сапонины и алкалоиды, содержащиеся в корне, стимулируют дыхание и контролируют деятельность желез дыхательных путей, что используется для лечения болезней дыхательной системы. Антрагликозиды способствуют растворению и выведению камней из мочевых путей при мочекаменной болезни, обеспечивают мочегонный эффект, поэтому молочай эффективен для профилактики и лечения мочекаменной болезни, нефритов, пиелонефрита. Фитоандрогены и селен, препятствующий распаду тестостерона, усиливают половое влечение, эрекцию, что способствуют поддержанию и продлению сексуальной активности у мужчин. Почти половина селена, содержащегося в мужском организме, находится в семенных каналах яичек. Он теряется с эякулятом, поэтому для мужчин, ведущих активную сексуальную жизнь, потребность в этом микроэлементе выше, чем для женщин. В народной медицине молочаем лечат импотенцию и аденому простаты.

Помимо вышеперечисленных эффектов, вещества, входящие в состав корня, проявляют Р-витаминную активность (дубильные вещества, флавоноиды); понижают никотиновую абстиненцию, усиливают тонус матки и скелетных мышц, обладают спазмолитическим, болеутоляющим (сапонины, алкалоиды) действием, понижают кровяное давление, оказывают транквилизирующий эффект (алкалоиды); обладают антиаритмическим, успокаивающим, кардиотоническим, капилляроукрепляющим (сапонины, флавоноиды) действием, способствуют понижению отрицательного влияния на организм токсических химических соединений и радиоизлучений, выводят из организма соли тяжелых металлов, радионуклиды и другие токсины (дубильные вещества, флавоноиды) (1,2,6,8).

В настоящей работе проведена комплексная оценка влияния оригинального экстракта и настойки из корней молочая Фишера на иммунитет, процессы перекисного окисления липидов и показатели антиоксидантной защиты, на функцию эндотелия в условиях нормоксии и экспериментальной нормобарической гипоксии.

Целью нашего исследования явилось изучение роли препаратов, полученных из корня молочая Фишера, в регуляции адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов, реакций гуморального иммунитета, процессов перекисного окисления липидов и антирадикальной защиты при гиперкапнической нормобарической гипоксии.

Материалы и методы. Экстракт и настойку из корня молочая Фишера получали из предварительно очищенного от смол сырья. Экстракт (ЭМФ) получали путем 4-х этапного экстрагирования методом горячего хлороформно-спиртового извлечения. Настойку (НМФ) получали путем спиртового извлечения из растительного сырья без нагревания и удаления экстрагента согласно ГФ XI (1990 г.), деалколизировали перед ведением.

Исследования проводили на 150 белых лабораторных крысах средней массой $168,0 \pm 20$ г, которые были разделены на 6 групп по 20 в каждой для оценки состояния иммунитета, активности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в норме и в условиях гиперкапнической гипоксии и 3 группы животных по 10 в каждой для исследования резервного времени жизни. Все опытные животные получали в течение 5 суток исследуемые препараты. Дозы экстракта и настойки молочая Фишера были определены в предварительных исследованиях на острую токсичность. Гиперкапническую нормобарическую гипоксию моделировали методом Ко-

валева Г.В. (1990) в условиях гермокамеры [5]. Резервное время жизни регистрировали при летальной гиперкапнической гипоксии в гермообъеме [5].

Первая группа была контрольной, животным вводили изотонический раствор хлорида натрия 0,1 мл /100 г внутривенно. Второй группе вводили НМФ 0,1 мл /100 г внутривенно, третьей - ЭМФ 0,1 мл /100 г. 4 группа животных была подвергнута нормобарической гиперкапнической гипоксии в гермокамере. 5 группа получала НМФ и подвергалась гипоксии, 6 группа получала ЭМФ и подвергалась гипоксическому воздействию. 7-я группа животных была подвергнута летальной гиперкапнической гипоксии; 8-я и 9-я группы получали 5 суток ЭМФ и НМФ в тех же дозах, на 6 –е сутки животные были подвергнуты летальной гипоксии для определения резервного времени жизни.

В работе использованы следующие **методы исследования**:

1. Реакция локального гемолиза в модификации Genningham. Была проведена предварительная иммунизация животных путем внутривенного введения 5% суспензии ксеногенных эритроцитов барана в количестве 0,1мл. Объектом исследований явилась иммунизированная эритроцитами барана ткань селезенки.

2. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия по методу Витковского Ю.А. (1999) [3].

3. ТБК-тест по методу Л.И. Андреевой с соавт. (1988).

4. Реакция хемилюминесценции по методу Ю.А. Владимировой, (1972). В работе использовали хемилюминометр BioOrbit 1251, диспенсер LKB 1291, аналогово-цифровой преобразователь фирмы Ampersand Ltd, программно-аппаратный комплекс МультиХром для Windows, версия 1.52k.

Статистическую обработку данных проводили по методу Фишера, используя пакет статистических программ Statistica 5.5.

Полученные результаты. При анализе антигипоксических свойств выявлено, что настойка (НМФ) увеличивала показатель резервного времени жизни в гермокамере на 26%, экстракт – на 93% относительно показателей контрольной группы.

При исследовании влияния настойки и экстракта из корней молочая Фишера на иммунный статус были получены следующие данные. У крыс в условиях нормоксии НМФ увеличивала содержание гемолизированных спленцитов в 3,6 раза ($62,8 \pm 5,0$; $P < 0,001$), ЭМФ – в 1,6 раза ($27,5 \pm 2,3$; $P < 0,05$) по сравнению с интактными крысами ($17,5 \pm 3,3$). Воздействие гипоксического фактора также явилось стимулятором клеточного иммунитета. В контрольной группе животных, подвергнутых гипоксическому влиянию в гермокамере, содержание гемолизированных спленцитов увеличилось в 3,5 раза ($62,01 \pm 4,15$; $P < 0,001$). В условиях гипоксии наиболее выраженным иммуностимулирующим действием обладал ЭМФ: количество гемолизированных спленцитов было выше на 57 % по сравнению с контрольной группой ($85,1 \pm 5,5$). В группе животных, получавших НМФ на фоне гипоксии, этот показатель возрос на 25,5 % ($77,8 \pm 4,32$).

При изучении лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) определено, что НМФ снижала розеткообразование на 26,5% ($11,66 \pm 1,3$), ЭМФ – на 46,5% ($8,5 \pm 1,6$). Гипоксическое воздействие недостоверно увеличивало показатель ЛТА на 9,2% ($16,3 \pm 1,4$). В условиях гипоксии НМФ снижала показатель ЛТА на 32,7% ($10,8 \pm 1,35$; $P < 0,05$), а ЭМФ – на 56,8% ($7,16 \pm 1,1$; $P < 0,05$). Исследование изменения активности в системе ПОЛ - АОЗ показало, что в условиях нормоксии экстракт и настойка молочая Фишера достоверно снижали содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в сыворотке. Наиболее выраженное действие исследуемых препаратов наблюдалось в условиях гипоксии. Так, НМФ снижала концентрацию ТБК-АП на 86%, ЭМФ – на 71% по сравнению с контролем. Уменьшение концентрации ТБК-активных продуктов коррелировало с повышением активности антиоксидантной защиты (АОЗ). По данным хемилюминограммы, антиоксидантный фон увеличивался при введении НМФ на 89%, ЭМФ – на 67% по сравнению с контролем.

Обсуждение полученных результатов. В эксперименте получены данные о наличии выраженных иммуномодулирующих, антиоксидантных, антигипоксических и протективных свойств у исследуемых препаратов из корня молочая Фишера. В условиях гипоксии наиболее выраженный иммуностимулирующий эффект наблюдался при введении ЭМФ, он превосходил более чем в два раза эффект НМФ. При анализе антигипоксических свойств выявлено, что настойка увеличивала показатель резервного времени жизни в гермокамере на 26%, экстракт – на 93% относительно показателей контрольной группы. Наличие антиоксидантных свойств у препаратов из корня молочая Фишера объясняется высоким содержанием антиоксидантов (флавоноиды, сапонины, гликозиды, селен, следы антраценпроизводных, аскорбиновая кислота). Антиоксидантный механизм действия

флавоноидов основан на способности предохранять стенки капилляров от повреждающего действия свободных радикалов путем нейтрализации активных форм кислорода и обрыва цепных свободнорадикальных реакций [4,6,7]. Кроме флавоноидов, большое влияние на антиоксидательную активность оказывает селен, который входит в состав селензависимой глутатионпероксидазы, инактивирующей активные формы кислорода.

Выводы:

1. Экстракт и настойка молочая Фишера обладают иммуномодулирующими свойствами.
2. Экстракт и настойка молочая Фишера блокируют процессы ПОЛ и активируют антирадикальную защиту.
3. Протективный и иммуномодулирующий эффект наиболее выражен в условиях летальной гипоксии у экстракта молочая Фишера.

Литература:

1. Барнаулов, О.Д., Тармаева З.В., Маничева О.А. и др. Фармакологические свойства препаратов из корней *Euphorbia Fischeriana* Stend. //Растительные ресурсы. – 1982, т. 18. – вып. 3. – С. 395 – 402.
2. Бойко, И.А. Способ лечения онкологических заболеваний. Изобретение 2028808. Заявка 93933655/14 от 29.06.93г.
3. Витковский, Ю.А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: Автореф. Дис. Д-ра мед. Наук. Чита, 1977. – 40 С.
4. Зенков Н.К. Окислительный стресс/Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова.-Маик: Наука / Интер-периодика, 2001. -344 с.
5. Ковалев, Г.В. Ноотропные средства.//Г.В.Ковалев. – Волгоград. 1990. – 355 с.
6. Лекарственные растения Забайкалья: методические рекомендации/ Б.И Дулепова и др. Чита, 1991г.
7. Surata Y., Takahama U., Kimura M. // Biochim. Et biophys. Acta. 1984. – Vol. 799. – P. 313-317.
8. Телятьев, В.В. Целебные клады Центральной Сибири / В.В. Телятьев. -Иркутск. 2000.